

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АГАПУРИН SR 400 mg таблетки с удължено освобождаване

АГАПУРИН SR 400 mg prolonged release tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка с удължено освобождаване съдържа пентоксифилин (*pentoxifylline*) 400 mg.  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено освобождаване.

Външен вид: бели, гладки, кръгли, двойноизпъкнали таблетки.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Периферни артериални оклузивни заболявания дължащи се на атеросклероза или захарен диабет (напр. *claudicatio intermittens* и болка при покой);
- Трофични нарушения (язви и гангрена на крака);
- Цереброваскуларни заболявания;
- Циркулаторни нарушения в окото, вторични след дегенеративни съдови нарушения.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дозировката и начинът на приложение варират в зависимост от естеството и тежестта на циркулаторните нарушения и индивидуалната поносимост на пациента към лекарствения продукт.

##### Общи принципи

Обичайната доза е 400 mg пентоксифилин два до три пъти дневно (т.е. 1 таблетка Агапурин SR 400 два или три пъти дневно).

Няма наличен опит относно употребата на Агапурин при деца.

При пациенти с увредена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min) дозата трябва да бъде намалена с 30-50% (т.е. 1 – 2 таблетки дневно) в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента.

Пациентите с тежки увреждания на черния дроб също изискват намаляване на дозировката в съответствие с индивидуалната поносимост.

При пациенти с хипотония, колебания на артериалното налягане и такива, които са рискови за хипотония (напр. пациенти с тежки заболявания на коронарната артерия или със значима стеноза на мозъчните артерии) лечението трябва да започне с ниски дози и те могат да се повишават само постепенно.

##### Начин на приложение:

Таблетките трябва да се приемат цели (без да се трошат) с необходимото количество течност (около половин чаша) по време на хранене или веднага след това.



### 4.3 Противопоказания

Агапурин не трябва да се използва:

- при пациенти с известна свръхчувствителност към пентоксифилин, други метилксантини или към някое от помощните вещества;
- при пациенти с масивна хеморагия;
- при пациенти с масивен ретинален кръвоизлив.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При първи признаци на анафилактична/анафилактоидна реакция, Агапурин трябва да се прекъсне и трябва да се информира лекар.

Особено внимателно проследяване е необходимо:

- при пациенти с тежка сърдечна аритмия;
- при пациенти с инфаркт на миокарда;
- при пациенти с хипотония;
- при пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min);
- при пациенти с тежко увреждане на чернодробната функция;
- при пациенти със склонност към кървене
- при пациенти, лекувани едновременно с пентоксифилин и ципрофлоксацин (вижте също точка 4.5)
- при пациенти, лекувани едновременно с пентоксифилин и анти-витамин К антагонисти или инхибитори на тромбоцитната агрегация (антиагреганти)
- при пациенти, лекувани едновременно с пентоксифилин и теофилин

Няма опит с прилагането на Агапурин при деца.

Агапурин не трябва да се използва след изтичане на срока на годност.

### 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Агапурин може да потенцира действието на инсулин и пероралните хипогликемични средства (повишен риск от хипогликемия). Поради това се препоръчва внимателно наблюдение на пациентите, страдащи от захарен диабет.

Постмаркетингови случаи на повишена антикоагулантна активност са наблюдавани при пациенти лекувани едновременно с пентоксифилин и антагонисти на витамин К. Препоръчва се наблюдение на антикоагулантната активност при тези пациенти при започване на терапия с пентоксифилин или промяна в дозата.

#### Антиагреганти

Възможен допълнителен ефект с инхибитори на тромбоцитната агрегация : Поради увеличен риск от кървене, едновременното прилагане на инхибитор на тромбоцитната агрегация като клопидогрел, ептифибатид, тирофибан, епопростенол, илопрост, абсиксимаб, анагрелид, НПВС различни от селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилати [ASA / LAS], тиклопидин, дипиридамомл) с пентоксифилин трябва да извършва с повишено внимание.

Агапурин може да потенцира действието на антихипертензивните средства (напр. ACE-инхибиторите) и на други лекарствени продукти, понижаващи кръвното налягане (напр. нитрати).

При някои пациенти едновременното прилагане на пентоксифилин и теофилин може да увеличи плазмените нива на теофилин. Следователно, може да има повишена честота и усложнения на нежеланите лекарствени реакции от теофилин.

Едновременното приложение с циметидин може да увеличи плазмените концентрации на пентоксифилин и неговия активен метаболит



Едновременното приложение с ципрофлоксацин може да повиши серумните концентрации на пентоксифилин при някои пациенти. Следователно, нежеланите реакции, свързани с едновременното приложение, могат да нараснат и да се влошат.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Агапурин не се препоръчва за употреба по време на бременност, поради липсата на достатъчно опит.

##### Кърмене

Пентоксифилин се екскретира в малки количества в кърмата. Когато предписва Агапурин на жени, които кърмят, лекарят трябва винаги да преценява съотношението полза/риск от терапията, имайки пред вид липсата на опит с използването на пентоксифилин по време на кърмене.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е установено влияние върху активното внимание по време на употреба на лекарствения продукт.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции могат да се появят, особено след прилагане на високи дози Агапурин съгласно MedRA конвенцията:

Честота по MedRA конвенцията : много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $<1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота ( не може да бъде оценена от наличните данни)

Системно-органна класификация по MedDRA	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Апластична анемия, тромбоцитопения*
	С неизвестна честота	Левкопения/неутропения
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактичен шок (шок)***
	С неизвестна честота	Анафилактична реакция, анафилактоидна реакция,
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Хипогликемия
Психични нарушения	Редки	Безпокойство, нарушения на съня, халюцинации
Нарушения на нервната система	Нечести	Замаяност, главоболне
	С неизвестна честота	Асептичен менингит
Нарушения на очите	Нечести	Замъглено виждане
Сърдечни нарушения	Редки	Тахикардия, аритмия, палпитации, ангина пекторис
Съдови нарушения	Нечести	Зачервяване със затопляне
	Редки	Хипотония*
	Много редки	Хеморагия (напр. в кожа, лигавици, стомах, черва)**
Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения	Редки	Бронхоспазъм
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Гадене, повръщане, метеоризъм, коремна болка, диария



	С неизвестна честота	Стомашно-чревно нарушение (стомашно-чревни оплаквания), дискомфорт в епигастриума, подуване на корема, запек, хиперсаливация
Хепатобилиарни нарушения	Редки	Холестаза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Алергични кожни реакции, еритема, сърбеж, уртикария, ангиоедем, повишено потоотделяне
	С неизвестна честота	Обрив
Изследвания	Редки	Повишени чернодробни ензими

\* Препоръчва се редовно проследяване на кръвната картина по време на лечението.

\*\* При хеморагия в ретината трябва незабавно да се прекрати лечението.

\*\*\* В няколко случая са се проявили тежки алергични реакции (ангиоедем, бронхоспазъм, анафилактичен шок) няколко минути след приложението. В този случай незабавно трябва да се преустанови приложението и трябва да се започне адекватно лечение.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9 Предозиране

Началните симптоми при предозиране с пентоксифилин могат да включват гадене, замаяност, тахикардия или хипотония. Освен това признаци като треска, превъзбуда, зачервяване, загуба на съзнание, арефлексия, тонично-клонични гърчове и като признак на стомашно-чревно кървене – може да настъпи повръщане с цвят на кафе.

Няма специфичен антидот. Ако поглъщането е направено непосредствено, могат да бъдат направени опити, за да се предотврати последваща системна абсорбция на активното вещество чрез елиминиране на токсина (напр. стомашна промивка) или чрез забавяне на абсорбцията му (напр. активен въглен).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: периферен вазодилататор

АТС код: C04AD 03

#### Механизъм на действие:

Пентоксифилин подобрява влошената деформируемост на еритроцитите, инхибира агрегацията на еритроцитите, понижава агрегацията на тромбоцитите, фибриногенните нива, ендотелиалната левкоцитна адхезия, левкоцитната активация, последваща ендотелиалното увреждане и намалява вискозитета на кръвта. Като резултат, пентоксифилин подпомага микроциркулаторната перфузия, поради подобрените хемореологични свойства и антиромбоцитно действие.

Периферното съдово съпротивление може да се понижи слабо при употреба на високи дози пентоксифилин или след бърза интравенозна инфузия. Пентоксифилин има умерен позитивен инотропен ефект върху сърцето.

### 5.2 Фармакокинетични свойства



Пентоксифин се абсорбира бързо и почти напълно след перорален прием.

След прилагане на Агапурин SR 400, пентоксифин се освобождава бавно за 10-12 часа, така че постоянни плазмени нива се поддържат за около 12 часа.

След почти пълна абсорбция, пентоксифин претърпява „first-pass“ метаболизъм в черния дроб. Абсолютната бионаличност на пентоксифин е 20-30%. Концентрацията на главния активен метаболит (1-(5-hydroxyhexyl)-3,7-dimethylxantine (метаболит I) в плазмата е по-висока (2:1) отколкото на изходното съединение като те се намират в обратимо редуциционно биохимично равновесие. Ето защо пентоксифин и неговия метаболит трябва да се разглеждат като една функционална единица, и съответно бионаличността на активното съединение е значително по-висока.

Елиминационният полуживот на плазмения пентоксифин след перорално или интравенозно приложение е приблизително 1,6 часа.

Пентоксифин се метаболизира напълно и повече от 90% от приложената доза се елиминира през бъбреците под формата на несвързани, водоразтворими, полярни метаболити. Екскрецията на метаболитите е забавена при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Времето на полуживот и абсолютната бионаличност на пентоксифин са по-високи при пациенти с увредена чернодробна функция.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При продължителни изследвания върху животни по отношение на мутагенност и канцерогенност на пентоксифин, не се наблюдава значима честота на поява на тумори. Обаче, при изследвания с високи дози при плъхове, честотата на доброкачествени фиброаденоми на млечните жлези при женските индивиди е увеличена със статистическа значимост. Клиничните изследвания при хора не показват по-висока честота на поява на тумори. Другите необходими данни за безопасност на продукта са описани в по-горните раздели.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Ядро: Хидроксипропилметилцелулоза 2208/15000, повидон 30, талк, магнезиев стеарат.

Обвивка: симетикон емулсия SE4, макрогол 6 000, SEPIFILM 752.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистер (PVC/PVDC/Al фолио), заедно с указание за употреба, в картонена опаковка.  
Количество в една опаковка: 20, 50, 60 или 100 таблетки с удължено освобождаване.



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ZENTIVA, a.s.  
Einsteinova 24,  
851 01 Bratislava,  
Словакия

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20060666

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

24.11.2006/16.02.2012

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

18.09.2018

